Beiträge

zur

Theorie der Entstehung der Oedeme.

(Aus dem physiologischen Institut zu Erlangen.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medicin

der

medicinischen Facultät zu Erlangen

vorgelegt von

Max Lewald,

Candidat der Medicin aus Breslau.

ERLANGEN.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1885.

Beiträge

zur

Theorie der Entstehung der Oedeme.

(Aus dem physiologischen Institut zu Erlangen.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medicin

der

medicinischen Facultät zu Erlangen

vorgelegt von

Max Lewald,

Candidat der Medicin aus Breslau.

ACAD. LUGD. BAT. RUDL.

ERLANGEN.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1885.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. Rosenthal.

Seinem geliebten Vater

Heinrich Lewald

königl. Notar und Rechtsanwalt zu Breslau

in

Liebe und dankbarer Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545821_0133

Die folgenden Untersuchungen sind auf Veranlassung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Privatdocenten Dr. R. Fleischer im physiologischen Institut zu Erlangen angestellt.

Es ist mir Pflicht und Bedürfniss, demselben sowie dem Director des physiologischen Instituts, Herrn Prof. Dr. Rosenthal, meinen hochverehrten Lehrern, auch an dieser Stelle den besten Dank abzustatten für die Liebenswürdigkeit und Bereitwilligkeit, mit welcher sie meine Versuche mit Rat und That unterstützten.

Als man gegen Ende des XVI. Jahrhunderts anfing, systematische Leichenöffnungen vorzunehmen und die Ergebnisse derselben für die Lösung pathologischer Fragen zu benutzen, bemerkte man bald die häufige Coincidenz von Nierenaffectionen und Wassersucht. Doch gelang vor der Hand die Deutung dieses Zusammentreffens der beiden erwähnten pathologischen Zustände nicht und desswegen wurde ihnen keine Aufmerksamkeit geschenkt und keine besondére Bedeutung beigemessen. Erst nachdem Richard Bright im Jahre 1827 seine berühmte Arbeit [1]) über die später nach ihm genannte Nierenaffection veröffentlicht hatte, wandte sich die allgemeine Aufmerksamkeit der Aerzte diesem Gegenstande zu. Vor seiner Zeit war der Zusammenhang zwischen Hydrops und Nierenleiden einerseits, das Vorkommen von Albuminurie bei manchen Formen des Hydrops anderseits den allgemeinen Umrissen

---

1) R. Bright, Report of medical cases. London 1827.

nach zwar erkannt, eine Beziehung der Nierenaffection zur Albuminurie war wenigstens angedeutet, jedoch weder mit Bestimmtheit nachgewiesen, noch zu weiteren theoretischen und practischen Consequenzen erweitert.

Bright erwarb sich das Verdienst, zuerst den innigen Connex einer bestimmten Nierenaffection mit Albuminurie und Hydrops darzulegen, sowie das häufige Vorkommen dieses Symptomencomplexes, welcher von nun an als eine besondere Krankheitsform betrachtet werden musste, nachzuweisen. Er verfolgte und beschrieb die anatomische Grundlage dieses Leidens in seinen mannigfach wechselnden Formen, er schilderte seine wesentlichen und zufälligen Symptome, stellte die Diagnose fest und legte die hauptsächlichsten bei der Pathogenese thätigen Causalmomente zu Tage. Er erkannte also das Auftreten von Eiweiss im Harne als das Zeichen einer Erkrankung der Nieren, führte die Oedeme auf eine Verarmung des Blutes an Eiweiss zurück, erwies durch chemische Untersuchung die geringere Dichtigkeit des Blutserums und die Verarmung desselben an festen Bestandtheilen im Laufe der nach ihm benannten Krankheit, und seitdem zweifelte Niemand daran, dass wirklich die Verdünnung des Blutes, die Hydraemie, die Ursache der Oedeme sei. Auch war eine Reihe klinischer Erfahrungen geeignet, dieser Theorie eine weitere Stütze zu geben: Es zeigte sich nämlich bald, dass nicht nur Albuminurie, sondern auch andere ähnlich wirkende Momente, wie starke Blutungen, langwierige Eiterungen

zum Hydrops führen können. Auch das Experiment schien die Richtigkeit der Bright'schen Theorie zu beweisen, denn man sah dünne Eiweisslösungen leichter durch tierische Membranen filtriren als concentrirte [1]); ausserdem stützte man sich auf die Versuche von Magendie [2]), denen zufolge Thiere, welchen Wasser ins Blut injicirt worden war, von hydropischen Exsudaten befallen wurden.

Diese anfangs allgemein gebilligte Anschauung Brights wurde später benutzt, um den Hydrops zu erklären, der sich bei den verschiedenartigsten Affectionen, bei denen Erkrankungen der Nieren und Albuminurie fehlte und das Blut aus anderweitigen Gründen hydraemisch geworden war, einstellte. — Allmählich wurde jedoch die von Bright aufgestellte Lehre von der Entstehung des Oedems mehr und mehr angezweifelt, da die Erfahrung am Krankenbette lehrte, dass oft kein Oedem eintrat, trotzdem die Bedingungen dazu — Albuminurie und Herabsetzung der Dichtigkeit des Blutes — gegeben waren. Andrerseits wurde bemerkt, dass bei verschiedenen Formen der Nephritis, wie bei Nephritis scarlatinosa und der Nephritis acuta, sich Oedeme in einer Zeit einstellten, wo die Verdünnung des Blutes infolge der Albuminurie noch zu geringfügig sein musste, um das Zustandekommen der Oedeme in befriedigender Weise zu erklären. Man fing nun an, einzusehen,

---

1) Cohnheim: Allgemeine Pathologie, 2. Aufl. I. p. 436 sq.

2) Magendie: Physiologie. Uebersetzt von Hofacker II. p. 324 sq.

dass die Hydraemie zur Erklärung des Auftretens der Oedeme nicht genügte, und bezeichnete jetzt die hydrämische Plethora, die Retention des Wassers im Organismus infolge mangelhafter Function der Nieren, als zweites aetiologisches Moment. Dieser Auffassung entsprach auch der oben erwähnte Magendie'sche Versuch bedeutend besser, als der ursprünglichen, denn auch in ihm wurde nicht nur eine Verdünnung des Blutes, sondern auch eine Vermehrung des im Körper circulirenden Flüssigkeitsquantums gesetzt. Doch auch dieser Hypothese widersprach die klinische Erfahrung, da von Owen Rees[1]), später von Bartels[2]) und Mendel[3]) verschiedene Fälle constatirt wurden, in denen tagelang, ja selbst durch Wochen anhaltend complete Anurie bestand, die durch Einklemmung von Steinen in die Ureteren oder durch Hysterie bedingt war, und in denen, trotzdem hier an einer bedeutenden hydraemischen Plethora in keiner Weise gezweifelt werden konnte, niemals die geringste Andeutung von Oedemen auftrat[4]). Erfahrungen, wie diese, mussten von vorn herein die ganze Lehre als nicht sicher begründet erscheinen lassen, und in der That hat dieselbe einer eingehenden experimentellen Prüfung nicht Stand gehalten. Diese Prüfung wurde im Jahre 1877

---

1) Owen Rees: On the nature and treatement etc. Lond. 1850.

2) Bartels: Krankheiten des Harnapparates in v. Ziemssen's Handbuch. 1875. Band. IX, p. 44.

3) Mendel, Virchows Archiv Band 63, 294.

4) Cohnheim, l. c. I, 437.

von Cohnheim und Lichtheim ausgeführt [1]) und ergab überraschende Resultate. Sie infundirten den Versuchstieren (meistens Hunden, doch auch Kaninchen, Schafen, Ziegen und Pferden) kolossale Mengen (20—40% des Körpergewichtes) von 0,6% Chlornatriumlösung, welche bekanntlich die Eigenschaft hat, die roten Blutkörperchen intact zu lassen; in keinem ihrer Versuche gelang es ihnen, obgleich sie schliesslich 60—90% des Körpergewichtes der Thiere infundirten, ödematöse Durchtränkung des Unterhautbindegewebes hervorzurufen. Die injicirte Flüssigkeit wurde zum kleinen Theil durch die Drüsen, hauptsächlich aber durch Nieren, Magen und Darm ausgeschieden. Das Verhalten des arteriellen Druckes zu der hydraemischen Plethora, auf welches die Autoren näher eingingen, hatte deshalb ein ganz besonderes Interesse, weil nach dem Vorgange von Traube [2]) die durch die mangelhafte Wasserausscheidung erzeugte hydraemische Plethora zur Erklärung der für die Nierenschrumpfung pathognostischen hohen Arterienspannung und der sie begleitenden Herzhypertrophie herangezogen worden ist. Inzwischen haben sich infolge einer Reihe von Arbeiten, die aus dem physiologischen Institute zu Leipzig hervorgegangen sind, die Anschauungen über die Folgen der Plethora wesentlich geändert. Die früher angenommene Blutdrucksteigerung bei Vermehrung

1) Virchow's Archiv, Band 79 p. 106 ff.

2) Traube: Gesammelte Beiträge II, p. 334 sq.

der Blutmenge fand sich bei experimenteller Prüfung nicht, und damit musste die oben erwähnte Theorie eine bedenkliche Erschütterung erfahren. Die Versuche von Cohnheim und Lichtheim bestätigten nun im vollsten Masse für die hydraemische Plethora das, was Worm Müller [1]) für die einfache festgestellt hatte; selbst bei sehr grossen infundirten Quantitäten (bis 90% des Körpergewichtes des Versuchsthieres) stieg der Blutdruck nur unerheblich und erreichte nur gerade hohe Normalwerthe; von einem Ansteigen, welches in bestimmter Beziehung zu den infundirten Flüssigkeitsmengen gestanden hätte, war keine Rede. Erhebliche Drucksteigerungen im Verlaufe eines Versuches fanden nur dann statt, wenn der Anfangsdruck aussergewöhnlich niedrige Werthe gezeigt hatte Ferner zeigten die beiden Forscher, dass während und unmittelbar nach den Infusionen die Secretion aller drüsigen Organe bedeutend gesteigert war. Die Nieren, Speicheldrüsen, Magen- und Darmdrüsen, Gallenblase, Conjunctiven, Thränendrüsen sonderten bedeutend reichlichere Mengen von Schleim ab als vor dem Versuche. Konnten die Secretionsorgane die dem Organismus einverleibte gewaltige Wassermenge schliesslich nicht mehr bewältigen, so kam es zur Aufspeicherung von Flüssigkeit im Bauchraume, zum Ascites, welcher in manchen Fällen recht ansehnlich war. Sehr lebhaft

---

1) Worm Müller: Arbeiten aus dem physiologischen Institut zu Leipzig 1873.

contrastirte dagegen die Brusthöhle; weder Pericard noch die Pleurahöhlen enthielten Flüssigkeit. Anders aber gestalteten sich die Verhältnisse, wenn Abschnitte der Haut durch Einflüsse irgend welcher Art in Entzündung versetzt wurden. „Es wurde den Hunden zur Befestigung für den Versuch ein eiserner Bügel zwischen die Kiefer gesteckt und dieser Bügel durch eine um die Schnauze gelegte festgezogene Schlinge befestigt. Unter gewöhnlichen Verhältnissen schwillt selbst während eines lange andauernden Versuches der peripher von der Schlinge gelegene Abschnitt der Schnauze nur unbedeutend an, am Schlusse der geschilderten Versuche waren stets die Partien unförmig geschwollen und ödematös [1]).“ Jodpinselungen einiger Hautdistricte wirkten in ähnlicher Weise; dieselben Resultate ergaben sich auch an Thieren, die irgend eine in Heilung begriffene Wunde hatten.

Die Schlussfolgerungen, welche die beiden Autoren aus ihren Versuchen ziehen, sind einleuchtend. Sie stellen, auf ihren überzeugenden Versuchen fussend, die Ansicht auf, dass die eigentliche directe Ursache des hydraemischen Oedems Gefässveränderungen, speciell Veränderungen der Hautgefässe sind: Die Hydraemie und die hydraemische Plethora führt nur dann zu Anasarka, wenn sie mit einer Erkrankung der Gefässwände, welche dieselben durch-

1) Cohnheim und Lichtheim, l. c. p. 138.

lässiger macht, vergesellschaftet ist[1]). Klar ist, dass damit die bis dahin bestandenen Schwierigkeiten sich in sehr einfacher Weise lösen Vollkommen verständlich sind jetzt alle Fälle, in denen trotz hochgradiger hydraemischer Plethora, trotz hochgradiger Hydraemie keine Oedeme entstehen, und ebenso ungezwungen lassen sich nun die unleugbaren Beziehungen zwischen Hydraemie und hydraemischer Plethora und den Oedemen erklären. Denn nun wissen wir, dass die directe Ursache des Oedems die Gefässveränderung ist, dass diese aber unter Umständen allein nicht ausreicht, um das Oedem hervorzurufen, sondern erst die Hydraemie und die hydraemische Plethora, die Vermehrung der absoluten und relativen Wassermenge im Organismus, zu vermehrter Transsudation durch die veränderte Gefässwand führt. Jedenfalls ist die Grösse des Oedems immer abhängig von der Grösse dieser Factoren.

Wenn man nun gegen die Arbeit von Cohnheim und Lichtheim ein Bedenken erheben darf, so würde dies darin bestehen, dass die genannten Autoren ihre Versuche nur an Thieren mit intacten Nieren anstellten; man kann einwerfen, dass bei nephritischen Hunden der Erfolg der Versuche ein anderer sein würde. Bei näherer Erwägung muss man aber zugeben, dass auch die Nephritis das Resultat der Versuche nicht wesentlich abändern kann;

---

1) Fleischer, Sitzungsberichte der physic.-medic. Societät zu Erlangen. Sitzung vom 28/7. 1884.

denn es ist klar, dass, wenn die Thätigkeit der Nieren durch irgend einen Einfluss aus dem Organismus ausgeschaltet wird, oder wenn in den Nieren sich ein pathologischer Prozess abspielt, der sie in ihrer physiologischen Function verhindert oder diese Function auch nur abschwächt, das infundirte Wasser, welches wegen der Störung der Nierenthätigkeit nicht mehr nach aussen abgeschieden werden kann, sich in die Peritonealhöhle ergiessen würde; dies ist um so eher begreiflich, als es bekannt ist, eine wie bedeutende Menge Flüssigkeit Magen, Darm und die freie Bauchhöhle zu beherbergen vermögen.

Von Herrn Dr. Fleischer wurde Verfasser auf die Möglichkeit dieses Einwurfes hingewiesen, und es schien interessant genug, der Sache näher zu treten. — Selbstverständlich ist, dass wir in der Anordnung unserer Versuche von der von Cohnheim angegebenen Weise nicht abwichen.

Es folgt zunächst das Protokoll des ersten Versuches:

Ein mittelgrosser, männlicher Hund von 17800 gr. Gewicht wird durch Injection von 0,04 Morf. mur. in die rechte vena jugularis externa narcotisirt und ein Quecksilbermanometer mit der rechten arter. cruralis in Verbindung gesetzt. Darauf wird dem Thiere binnen 50 Minuten 1 Liter auf Bluttemperatur erwärmte 0,6% Chlornatriumlösung in die rechte vena jugular. externa injicirt. Der Blutdruck steigt während und unmittelbar nach jeder Infusion und kehrt kurze Zeit nach der Infusion auf seine

frühere Höhe zurück. Eine andauernde Steigerung des Blutdruckes ist während des ganzen Versuches nicht wahrnehmbar. Das Thier zeigt ruhigen Schlaf und gute Respiration. Nachdem die 1000 cctm. = 5,62% des Körpergewichtes infundirt sind, wird die Bauchhöhle eröffnet und der linke Ureter durch Ligatur, der rechte mittelst Klemmpincette unwegsam gemacht. Bei Eröffnung des Bauchraumes zeigt sich weder Oedem noch Ascites; die Blase enthält circa 100 cctm. Flüssigkeit. Nun werden wiederum binnen 30 Minuten 1000 cctm. der blutwarmen Kochsalzlösung infundirt, ohne dass Anasarka auftritt. Urinsecretion fand während des ganzen Versuches nicht statt. Im ganzen wurden also 2000 cctm. = 11,25% des Körpergewichtes infundirt. Das Thier stirbt wenige Stunden nach dem Versuche unter Auftreten von Krämpfen. Die Section ergibt im Bauchraume circa 300 cctm. blutig tingirter Flüssigkeit, die Blase enthält 200 cctm. leicht gelblichen Urins, welcher Eiweiss und geringe Mengen einer reducirenden Substanz enthält. Sämmtliche Organe im cavum abdom. zeigen starke ödematöse Schwellung: Das Mesenterium und die mesenterialen Lymphdrüsen, Pancreas, Gallenblasenwandung, die Wandung des gesammten Magen- und Darmkanales sind ödematös infiltrirt, in Magen und Darm findet sich eine starke Menge seröser Flüssigkeit. Das gleiche Verhalten zeigt die glandula submaxillaris und sublingualis mit dem sie umgebenden lockeren Bindegewebe. Alle übrigen Organe zeigen keine ödematösen Veränderungen;

weder im Gehirne und seinen Häuten noch in den Organen der Brusthöhle, den serösen Häuten daselbst und den Lungen, noch auch in dem gesammten intermusculären und subcutanen Zellgewebe findet sich die geringste Spur von Hydrops.

Denselben Sectionsbefund geben auch Cohnheim und Lichtheim an. Es hatte also die Ligatur der Ureteren und die damit geschaffene Unmöglichkeit für die Nieren, ihrer physiologischen Function nachzukommen, keinerlei Einfluss auf das Zustandekommen oder vielmehr auf das Nichtzustandekommen des Oedems.

Auffällig ist der Zuckergehalt des Urins. Cohnheim und Lichtheim erhielten ebenfalls diese transitorische Glycosurie[1]), haben sie aber nicht näher erklärt. Erwähnt findet sich diese sonderbare Thatsache auch bei Bock und Hoffmann[2]). Die beiden zuletzt genannten Autoren benutzten aber zu ihren Versuchen eine Kochsalzlösung von 1%, welche die roten Blutkörperchen zerstört; wahrscheinlich ist, dass durch diese irritirende Flüssigkeit das Centrum am Boden des IV. Ventrikels erregt wurde und so die Meliturie zu Stande kam. Die bei unseren Thieren erzielte Zuckerausscheidung durch den Harn würde sich vielleicht am natürlichsten so erklären, dass durch die massenhaften Wasserinjectionen eine „Ausspülung der

1) l. c. p. 120.

2) Archiv für Anatomie und Physiologie 1871, p. 550 ff.

Leber" vor sich ginge, deren Resultat die Melliturie ist. Vielleicht ist auch die abnorme Verdünnung der Blutserums und der dadurch entstehende Reiz auf das Centralnervensystem für das Auftreten dieser Erscheinung bei unseren Hunden verantwortlich zu machen. Landois [1] ist der Ansicht, dass die bei Einspritzung von anderen Kochsalzlösungen als 0,6 procentigen entstehenden Formveränderungen der roten Blutkörperchen staunungserregend wirken, und stellt die dadurch entstehende Glycosurie in gleiche Reihe mit der nach mechanischen Reizungen der Leber auftretenden. Noch anders erklärt Leube [2] die nach ClNa-Infusion auftretende Melliturie: er stellt sie in eine Reihe mit der durch Einverleibung von Curare, Amylnitrit, Morphium, Chloralhydrat, Milchsäure, Aether und verschiedenen anderen Stoffen auftretenden Glycosurie.

Durch Aufnahme dieser Substanzen in den Organismus tritt Blutdruckerniedrigung und Erweiterung bestimmter Arterienbezirke ein, deren Folge eine lokale Beschleunigung der Circulation ist. Leube sucht also die Entstehung der künstlichen Melliturie in der den meisten dieser Eingriffe gemeinsamen Hyperaemie der Leber und hält dafür, „dass die mit dieser Hyperaemie verbundene Beschleunigung des Blutlaufes die Abfuhr sowohl des in der Leber gebildeten, als auch namentlich des der Leber zugetrage-

1) Landois: Lehrbuch der Physiol. IV. Auflage. Band I p. 325.
2) Leube und Salkowski: Lehre vom Harn. Berlin 1882. p. 388.

nen Zuckers begünstigt, ehe es zu ergiebiger Glycogenbildung kommt.“ [1])

Gegen unseren Versuch I kann nun der Einwand erhoben werden, dass der Circulationsapparat, speciell die Gefässwand einer physiologischen ClNa-Lösung gegenüber sich anders verhalte als gegen eine andere Salzlösung, beispielsweise eine Harnstofflösung. Diesem Bedenken begegnen wir durch die folgenden 3 Experimente und wählten zur Injection gerade eine Harnstofflösung, weil bei dem oft beobachteten Zusammenhange der Verunreinigungen des Blutes der Nephritiker mit Harnbestandteilen, besonders mit Harnstoff und dem Auftreten von Oedemen diese Frage besonders nahe lag. Es folgen die Protokolle von Versuch II, III und IV.

Versuch II: Einem mittelgrossen, männlichen Hunde von 12500 gr. Gewicht wird, nachdem er auf gleiche Weise wie Hund I narcotisirt ist, binnen 45 Minuten 1500 cctm. der 0,6% ClNa-Lösung infundirt. Es tritt weder Oedem noch Blutdruckerhöhung ein. Dann erfolgte eine Infusion von Kochsalzlösung, der pro Liter 10 gr. Harnstoff zugesetzt waren. Nachdem 500 cctm. infundirt waren, treten starke klonische Krämpfe auf, welche 5 - 6 Minuten andauern; nach Infusion von weiteren 400 cctm. treten wiederum Krämpfe auf; es wird starkes Sinken des Blutdruckes constatirt, sehr langsame Respiration (4 - 6 Atem-

1) l. c. p. 388.

züge in der Minute), Verlangsamung des Pulzes auf 20 Schläge, und unter Krämpfen tritt der Tod ein. Dem Tiere wurden im ganzen 2400 cctm. = 19,20% seines Körpergewichtes infundirt Die Section ergibt einen Ascites von circa 300 cctm., viel Flüssigkeit im Magen und Darme; in der Harnblase befinden sich circa 150 cctm. Urin, welcher Eiweiss und eine reducirende Substanz enthält. Kein Anasarka.

Versuch III: Einem kräftig gebauten Hunde, männlichen Geschlechtes, von 17700 gr. Gewicht, der auf gleiche Weise wie die vorhergehenden narcotisirt worden war, werden 1000 cctm. der physiologischen Kochzalzlösung, in welcher 10 gr. Harnstoff aufgelöst sind, unter konstantem niedrigen Drucke mittelst Trichter infundirt. Das Tier zeigt keinerlei Reaction auf den Eingriff, sondern schläft und atmet gut. Dann werden noch 2250 cctm. ClNa-Lösung langsam infundirt, so dass der Hund 3250 cctm. = 18,36% seines Körpergewichtes erhalten hat, ohne dass Krämpfe oder Oedeme auftreten. Am nächsten Tage war das Tier wieder ganz munter, nach dem es enorme Mengen Urin gelassen hatte.

Versuch IV: Einem Hunde von 15 Kilo wird nach Narcotisirung die Harnblase mittelst eines Gummischlauches abgebunden. Infundirt wird 1 Liter ClNa Lösung, in dem 30 gr. Harnstoff gelöst sind. Das Tier bekommt weder Krämpfe noch Oedeme. Dann werden noch 1500 cctm. physiologische Kochsalzlösung infundirt, ohne dass Oedeme

auftreten. Im cav. abdom. eine beträchtliche Menge Flüssigkeit, die Blase enthält nach Lösung des Gummischlauches ungefähr dieselbe Harnmenge wie vorher, ein Zeichen, dass die Unterbindung eine vollständige gewesen. Das Tier erholte sich in wenigen Tagen; es hatte bei diesem Versuche 2500 cctm. = 16,67% des Körpergewichtes infundirt erhalten.

Wir sehen also, dass sich auch bei diesen drei Versuchen kein Oedem entwickelt hat und dass sich die Gefässwände gegen die Harnstofflösungen nicht anders als gegen die ClNa-Lösung verhalten: sie verändern sich nicht, sie bleiben undurchgängig, und deshalb ist die Entstehung des Oedems ausgeschlossen.

Zu bemerken ist, dass die bei Hund 2 beobachteten Krämpfe nicht etwa uraemischer Natur waren, sondern sich einfach als Begleiterscheinungen der Dyspnoe einführten, da ja bekanntlich weder die Infusion von Harnstofflösungen noch von reinem filtriten Harn oder harnsaurem Natron irgend welche nachteiligen Folgen hat oder pathologische Symptome bewirkt, auch wenn die Einverleibung in Quantitäten erfolgt, wie sie selbst nach mehrtägiger Harnretention niemals im Blute zu Stande kommen können. [1])

Es lag nun sehr nahe, eine Veränderung der Gefässwände zu bewirken und dann zu infundiren, um das, was das Raisonement lehrt, auch experimentell festzustellen.

---

1) Frerichs: Die Bright'sche Nierenkrankheit p. 106 ff.

Nun ist man nach Beobachtungen von Boos [1]) und Stüler [2]) im Stande, durch Darreichung von Cantharidin bei Hunden eine acute Nephritis zu erzeugen; in gleicher Weise wirkt nach anderen Autoren [3]) Aloe oder chromsaures Ammonium. Aus den Versuchen Stülers ergibt sich, dass Cantharidin, entsprechend den Erscheinungen, welche man bei seiner Application auf die äussere Haut sieht, eine sehr acute, exsudatreiche Entzündung hervorruft. Das Parenchym der Nieren, die verschiedenen Gewebsschichten der Ureteren und der Harnblase zeigten sich bei der Section der Stülerschen Versuchstiere mit den Producten einer starken Entzündung, weisen und roten Blutkörperchen infiltrirt und mit seröser Flüssigkeit durchsetzt. Diese Entzündungsproducte in den Geweben häuften sich massenhaft und sehr schnell an und hoben die gefässlose Epithelschicht der Organe in mehr oder weniger grosser Ausdehnung ab. Es entleerten sich mit dem Urine die Epithelauskleidungen der Nierenkanälchen und der Nierenbecken, sowie Teile der epithelialen Decke der Ureteren und der Blasenschleimhaut.

Es entsteht also bei Cantharidin-Intoxication derjenige Symptomencomplex, der uns auch klinisch zur Diagnose einer Nephritis berechtigt. In jedem Entzündungsprozesse bilden aber die Circulationstörungen den wichtigsten und

1) Boos: Ueber diffuse Nephritis. Inaug.-Dissert. Leyden 1880.

2) Stüler: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. XII p. 377.

3) R. Kohn: Berl. Klin. Woch. 1882; Weigert: Virchows Archiv, Band 72.

charakteristischen Vorgang, und von allen Autoren ist übereinstimmend angenommen, dass, wenn auch die Alteration, welche die Gefässe bei der Entzündung erleiden, microscopisch nicht nachweisbar ist, dennoch das Hauptsympton darin besteht, dass die Gefässwand durchlässiger wird [1]; man nimmt an, dass eine gewisse Lockerung der Verbindung der Gefässwandelemente stattfindet, dass namentlich die Verkittung der Endothelien unter einander eine weniger innige wird. [2]

Ist also das Cantharidin im Körper wirksam geworden, so ist der eine Factor, dessen Existenz für das Zustandekommen des Oedems erforderlich ist, nämlich die Alteration der Gefässwand gegeben. Rufen wir nun durch ClNa-Infusion den andern zur Oedembildung notwendigen Facter, die Hydraemie oder die hydraemische Plethora, hervor, so erwarten wir nun, unserer Deduction gemäss, mit Bestimmtheit das Auftreten von Oedemen.

Versuch V: Einem kleinen Hunde von 15000 gr. Gewicht war vor zwei Tagen 0,5 gr. Tinct. Cantharid. subcutan injicirt worden. Dem Tiere wird nun binnen 50 Minuten allmählich 3000 cctm. = 20% seines Körpergewichtes der 38° C. warmen ClNa-Lösung von 0,6 % in die rechte vena jugularis externa infundirt, ohne dass der Blutdruck steigt. Während der Infusion zeigt sich Venen-

---

1) Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1884 I, pag. 139.

2) Samuel: Virchows Archiv, Band 43.

puls, der bald wieder verschwindet; das Abdomen ist stark aufgetrieben. Das Tier ist am nächsten Tage wieder ganz munter, ohne dass Anasarka aufgetreten wäre.

Versuch VI: Einem kleinen männlichen Hunde von 9 Kilo Gewicht, welcher im Laufe der letzten Tage 0,8 Tinct. Canthar. subcutan erhalten und Harnretention gezeigt hatte, wird, nachdem er durch 0,03 Morf. mur. in die rechte vena jugularis externa narcotisirt worden, nach und nach 4 Liter der auf Bluttemperatur erwärmten 0,6% ClNa-Lösung infundirt. Das Thier schläft und atmet während des Versuches gut. Nach Beendigung des Versuches wird constatirt, dass das Abdomen stark gefüllt ist, dass aber ein Anasarka vollständig fehlt, obwohl 45% des Körpergewichtes dem Tiere infundirt waren; zwei Stunden darauf trat der Tod ein. Die Section, welche 14 Stunden post mortem vorgenommen wurde, ergab im Abdominalraume circa 1000 cctm. einer röthlich tingirten Flüssigkeit, in der Blase circa 30 cctm. eiweisshaltigen, zuckerfreien Urins, im Verdauungstracte, dessen Wandungen sich stark ödematös geschwellt erwiesen, eine enorme Menge wässriger Flüssigkeit. In der rechten regio lumbalis befindet sich ein Fünfmarkstück grosser Abscess, welcher durch die Cantharidineinspritzungen entstanden war; doch finden sich in seiner Umgebung ebenfalls kein Oedem. Die Nierensubstanz ist sehr hyperaemisch, besonders in der Rinde, zeigt trübe Schwellung und eine etwas verwischte Zeichnung. Die microscopische Nierenuntersuchung ergiebt starke Ab-

stossung des Epithels; das Bild einer eigentlichen Nephritis war nicht ausgesprochen.

In diesen beiden Versuchen trat also im Gegensatze zu den von uns gezogenen theoretischen Folgerungen keine ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes auf. Wenn auch die microscopische Untersuchung der Nieren keine Nephritis zeigte, so beweist doch der Umstand, dass trotz der beträchtlichen Kochsalzinfusion die Harnblase nur wenig Urin enthielt, dass die Nieren functionsunfähig und aus dem Organismus ausgeschaltet waren; in den Versuchen von Cohnheim und Lichtheim [1]), welche mit intacten Nieren operirten, war die Harnblase stets ad maximum gefüllt. Selbstverständlich werden wir auf Grund unserer Resultate nicht etwa mit Chomel und Volpi [2]) die Wirkung des Cantharidins auf die Nieren leugnen dürfen, sondern annehmen müssen, dss unsere Dosen zu klein gewesen sind. Da nun trotz der Nierenausschaltung kein Oedem auftrat, so müssen wir annehmen, dass die Cantharidinintoxication wohl eine Veränderung der Nierencapillaren herbeiführt, ihre deletäre Wirkung sich aber auf die Hautgefässe nicht erstreckt. Da nun, wie oben gezeigt, zum Zustandekommen der Anasarka Durchlässigkeit der Hautcapillaren notwendig ist, so konnte natürlich bei unseren

---

1) l. c. p. 120.

2) Citirt bei Rayer, Krankheiten der Nieren. Deutsch von Landmann 1844.

Cantardinhunden kein Oedem auftreten. Wir müssen in folge dessen annehmen, dass auch im menschlichen Organismus eine die Nieren treffende Schädlichkeit, selbst wenn sie im Stande ist, die Harnbereitung völlig zu hindern, dennoch, wenn auch verbunden mit hydraemischer Plethora, ein Oedem herbeizuführen nicht im Stande ist.

Welches nun der Reiz ist, der die Hauptgefässe durchlässig macht und welcher so bei der Nephritis Oedem hervorruft, ist auf Grund unserer Versuche nicht zu entscheiden.

Wollen wir zum Schlusse die Ergebnisse unserer Versuche zusammenfassen, so sagen wir:

1) Die hydraemische Plethora setzt keine Erhöhung des Blutdruckes.

2) Die Hydraemie, mag sie auch noch so bedeutend sein, verursacht ebenso wie die hydraemische Plethora nie Anasarka.

3) Die Hydraemie bewirkt, selbst im Vereine mit functionsunfähigen Nieren, keine Anasarka.

4) Die Cohnheim'sche Theorie, nach welcher Hydraemie sich mit Veränderungen der Hautgefässe compliciren muss, um ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes hervorzurufen, erhält durch unsere Versuche eine weitere Stütze.

5) Verwirft man die Annahme der Cohnheim'schen Lehre über die Oedementstehung, so fehlt vorläufig jeder weitere Anhalt, welches eigentlich, abgesehen von der Hydraemie, die Factoren sind, welche das Auftreten von Oedema Anasarka ermöglichen oder begünstigen.

Ich beabsichtige an dieser Stelle nicht etwa die gesammte über unsern Gegenstand vorhandene Literatur aufzuführen, sondern beschränke mich darauf, diejenigen Werke zu nennen, welche im Texte der Arbeit selbst citirt oder beim Studium der vorliegenden Frage von mir benutzt sind.

R. Bright: Report of medical cases. London 1827.

Magendie: Physiologie. Uebersetzt von Hofacker 1835.

Rayer: Krankheiten der Niere. Uebersetzt von Landmann 1844.

Zeitschrift für rationelle Medicin, herausgegeben von Henle und Pfeufer 1856. Band 8.

Owen Rees: On the nature and treatement of Diseases. Lond. 1850.

Frerichs: Die Bright'sche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.

Virchow: Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1862.

— —: Archiv für pathologische Anatomie etc. Band 4, 19, 43, 63, 69, 72.

Rosenstein: Pathologie und Theraphie der Nierenkrankheiten. Berlin 1863.

Traube: Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Berlin 1871.

Arbeiten aus dem physiologischen Institute zu Leizig. 1873.

Du Bois-Reicherts: Archiv für Anatomie u. Physiologie. 1871.

Cohnheim: Allgemeine Pathologie. 1882.

— —: Untersuchungen über die embolischen Prozesse. 1872.

Bartels: Krankheiten des Harnapparates in v. Ziemssens Handbuch der speciellen Pathologie. Band IX, 1. Theil 1875.

Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band XII.

Leube und Salkowski: Lehre vom Harn. 1882.

Boos: Ueber diffuse Nephritis. Inaug.-Dissert. Leyden 1880.

Berliner klinische Wochenschrift. 1882.

Ziegler: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1883.

Lépine: Fortschritte der Nierenpathologie. 1883.

Rindfleisch: Elemente der Pathologie. 1883.

Eichhorst: Lehrbuch der speciellen Pathologie u. Theraphie 1883.

Landois: Lehrbuch der Physiologie. IV. Auflage 1884.

R. Fleischer: Sitzungsberichte der Societas physico-medicina zu Erlangen. 1884.